

DARSTELLUNG, EIGENSCHAFTEN UND UMSETZUNGEN VON (β -ALKOXYCARBONYL-ALKYLIDEN)- AMMONIUMSALZEN

H. BOHME* und J. GRÄTZEL VON GRÄTZ

Pharmazeutisch-chemisches Institut der Philipps-Universität Marburg, D-3550 Marburg/Lahn, Marbacher Weg 6,
Deutschland

(Received in Germany 1 July 1976, Received in the UK for publication 27 September 1976)

Zusammenfassung—Die durch Alkylierung oder Protonierung von (β -Alkoxy-carbonyl) enaminen **1** gebildeten Iminiumsalze **3** und **5** wurden isoliert und durch ¹H-NMR-Spektren charakterisiert. Untersucht wurden ferner ihre Reaktionsprodukte mit nucleophilen Agenzien wie Organomagnesiumhalogeniden oder C-H-aciden Verbindungen (Dimedon, Acetophenon), die teilweise unter Amineliminierung sekundären Umsetzungen unterliegen.

Abstract—Iminium salts **3** and **5** are accessible by alkylation or protonation of β -alkoxycarbonyl-enamines. They have been isolated and characterized by ¹H NMR spectra. Their reaction products formed with nucleophiles such as organomagnesium or CH-acidic compounds (dimedone, acetophenone), are also investigated and shown partly to undergo secondary reactions under amine elimination.

(β -Alkoxy-carbonyl)enamine sind aus β -Ketocarbonsäureestern und sekundären Aminen zugänglich. Man kennt auch seit langem sich davon ableitende Iminiumsalze,¹ die aber anscheinend nicht in reinem Zustand isoliert wurden und von deren Eigenschaften und reaktivem Verhalten man nur wenig weiss.

Um unübersichtliche Eliminierungsreaktionen auszuschalten, gingen unsere ersten Versuche von 3-Dimethylamino-2-methyl-acrylsäureethylester (**1a**)² aus. Mit Methyljodid bzw. -bromid bei 100°C entstand daraus praktisch ausschliesslich das Iminiumsalz **3a**, während bei Raumtemp. daneben in vermutlich kinetisch kontrollierter Reaktion das Enammoniumsalz **2a** gebildet wurde.

Beide Salze waren ¹H-NMR-spektroskopisch leicht zu unterscheiden. Das Iminiumsalz **3a** wies in Deuterioacetonitril infolge veränderter Rotation um die C=N-Bindung getrennte Signale für die beiden N-Methylgruppen auf und ein gegenüber dem Enamin **1a** ($\delta = 7.30$ ppm) zu niederem Feld verschobenes Signal für das Vinylproton ($\delta = 9.10$ ppm). Eine zusätzliche Aufspaltung dieser Signale—die beiden N-Methylgruppen erschienen als Dubletts, das Vinylproton als Multiplett—zeugte von einer long-range-Kopplung über die C=N-Bindung hinweg, die auch bei einfacheren Iminiumsalzen beobachtet wurde.³ Das Enammoniumjodid **2a** wies in seinem Spektrum wie das entsprechende, leichter in reinem Zustand erhältliche Bromid ein Singulett für die drei N-Methylgruppen auf und war durch eine Allyl-kopplung des Vinylprotons mit der C-Methylgruppe charakterisiert.

Der vom Acetessigester abgeleitete 3-Dimethylamino-crotonsäureethylester (**1b**) lieferte mit Methyljodid bereits bei Raumtemp. in 98-proz. Ausbeute das Iminiumsalz **3b**, dessen bevorzugte Bildung auf sterische Gründe zurückzuführen ist. Protonierte man das Enamin **1b** mit Tetrafluoroborsäure in Ether, so entstand das kristalline, stabile Iminiumtetrafluorborat **5b**, dessen Struktur eindeutig dem ¹H-NMR-Spektrum zu entnehmen war. Das IR-Spektrum des analog mit Chlorwasserstoff erhaltenen, wenig beständigen Salzes wies zwar in

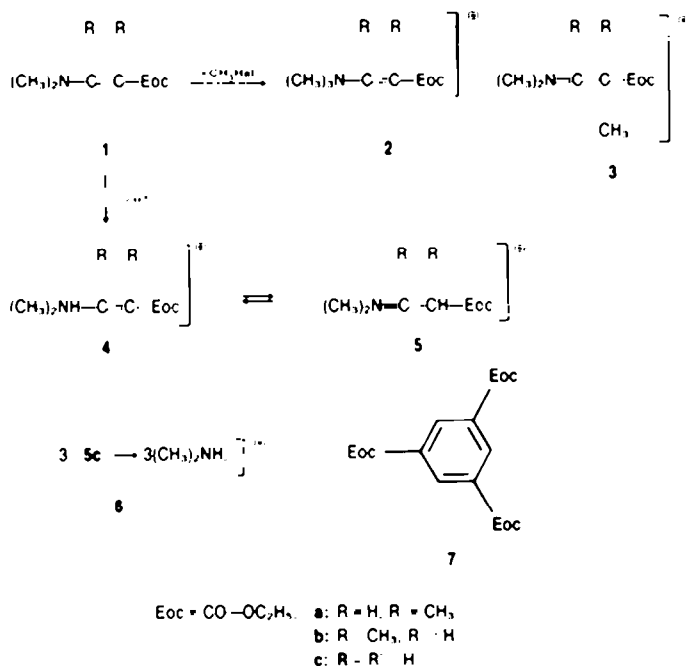
Nujolsuspension neben der Estercarbonyl- die C=N-Bande bei 1720 bzw. 1680 cm⁻¹ auf; in Chloroform fand man jedoch daneben eine Bande geringerer Intensität bei 1575 cm⁻¹, die auf eine C=C-Bindung hinwies, neben einer R₁NH-Bande bei 2450 cm⁻¹. In der Lösung lag also offenbar ein Gleichgewicht zwischen Enammonium- und Iminiumsalz **4b** bzw. **5b** vor, was im Einklang mit dem relativ breiten Signal der C-2-Protonen im ¹H-NMR-Spektrum stand. Auch das Enamin **1a** lieferte mit Tetrafluoroborsäure das Iminiumsalz **5a**, das ¹H-NMR-spektroskopisch eindeutig durch ein Dublett für das Vinylproton und zwei Singulett für die N-Methylprotonen definiert war; das entsprechende Chlorid wies stattdessen für das Vinylproton und die beiden N-Methylprotonen verbreiterte Singulett auf, die als Hinweise auf die Beteiligung der Enammoniumform **4a** zu werten sind.

Das einfachste Enamin dieser Reihe, der 3-Dimethylamino-acrylsäureester **1c**,⁴ bildete mit Tetrafluoroborsäure in Ether ein stabiles, öliges Iminiumsalz **5c**; sein ¹H-NMR-Spektrum zeigte zwei deutlich voneinander getrennte Signale für die N-Methylprotonen neben dem Multiplett des Vinylprotons. Das entsprechende, ebenfalls ölige Chlorid **5c** war nur zu gewinnen, wenn man mit überschüssigem Chlorwasserstoff bei -15°C protonierte; es war wenig beständig und zerfiel—vermutlich über im Gleichgewicht vorliegendes Enammoniumchlorid **4c**—unter Amineliminierung und Bildung des Trimesinsäureesters **7**; schon früher hat man **7** bei der Einwirkung von Bromwasserstoff auf das Enamin **1c** in Benzollösung erhalten.⁴ Trifluoressigsäure reagierte ähnlich wie Chlorwasserstoff; nur bei grossem Säureüberschuss entstand eine stabile Lösung des Iminiumtrifluoracetats **5c**.

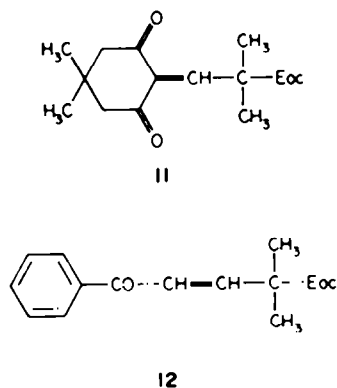
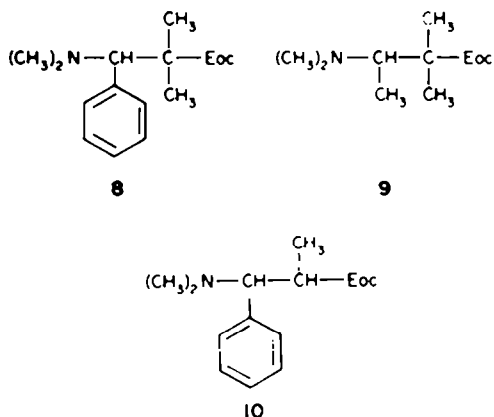
Alkylierte man 3-Dimethylamino-acrylsäureester (**1c**) mit Methyljodid bei 100°C, so war neben Dimethylammoniumjodid (**6**) und Trimesinsäureester **7** das am C-2 dimethylierte Iminiumjodid **3a** zu isolieren. Primär war somit durch C-Alkylierung das Iminiumjodid **5a** gebildet worden, das mit einer zweiten Molekel Ausgangsprodukt **1c** unter Protonenübertragung reagierte. Es entstand

einerseits das Iminiumsalz **5c**, das durch Amineliminierung den Trimesinsäureester **7** lieferte, und andererseits 3-Dimethylamino-methacrylsäureester (**1a**), der mit restlichem Methyljodid zum α,α -Dimethyliminiumjodid **3a** weiterreagierte.

Setzte man (2-Ethoxycarbonyl-2-methyl-propyliden)dimethylammoniumjodid (**3a**) mit Dimedon oder Acetophenon um, so entstanden unter Amineliminierung der zunächst gebildeten tertiären Ammoniumsalze, die stickstofffreien Ester **11** bzw. **12**.

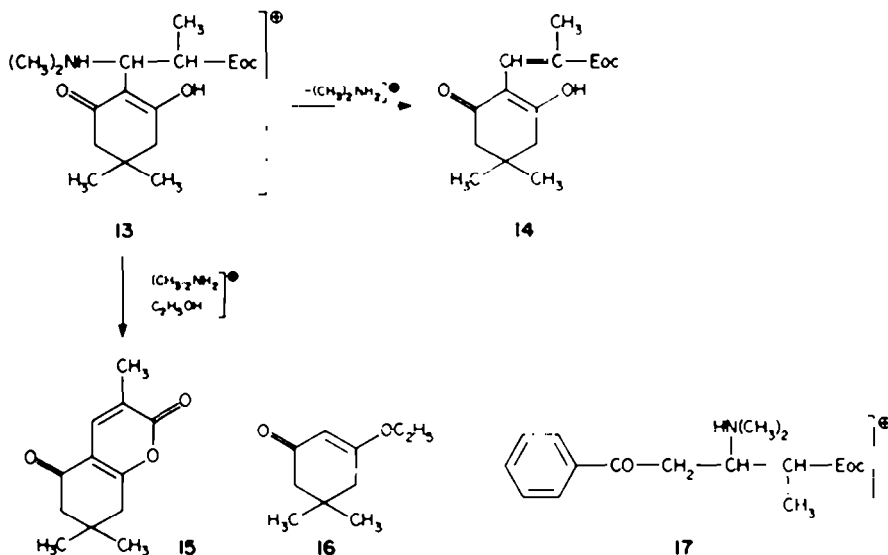


Die bisher anscheinend nicht beschriebenen Iminiumsalze lockten zu Umsetzungen mit nucleophilen Agenzien, insbesondere, da bei einigen Derivaten mit Nebenreaktionen, beispielsweise durch Amineliminierung zu rechnen war. (2-Ethoxycarbonyl-2-methyl-propyliden)dimethylammoniumjodid (**3a**) und Phenylmagnesiumbromid lieferten in befriedigender Ausbeute den erwarteten 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-3-phenylpropionsäureester (**8**), bei dessen Perchlorat die N-Methyl- und α -C-Methylgruppen durch das chirale C-3 diastereotop sind. Mit Methylmagnesiumjodid entstand der Buttersäureester **9**. Das am C-2 nur eine Methylgruppe tragende (2-Ethoxycarbonyl-propyliden)dimethylammonium-tetrafluorborat (**5a**) reagierte mit Phenylmagnesiumbromid unter Bildung von erythro-3-Dimethylamino-2-methyl-3-phenyl-propionsäureethylester (**10**), der auf anderem Wege bereits dargestellt worden ist.⁹



Die Isolierung der zunächst gebildeten tertiären Ammoniumsalze gelang hingegen ausgehend von (2-Ethoxycarbonyl-propyliden)dimethylammoniumtetrafluorborat (**5a**). Mit Dimedon entstand in guter Ausbeute **13**, das beim leichten Erwärmen unter Abspaltung von Dimethylammoniumsalz in **14** überging. Versuchten wir aus **13** mittels Natriumcarbonatlösung die freie Base darzustellen, so entstand unter Abspaltung von sekundärem Amin und Ethanol das Tetrahydrocumarinon-Derivat **15**. Verwendete man anstelle des Tetrafluorborats **5a** das entsprechende Iminiumchlorid, so war das Primärprodukt nicht zu isolieren, sondern man erhielt sofort in 82-proz. Ausbeute das Lacton **15** und daneben in geringer Menge den bereits bekannten, aus überschüssigem Dimedon und bei der Umsetzung freierwerdendem Ethanol durch Säurekatalyse entstandenen Enolether **16**.^{10,11} Die Umsetzung von Acetophenon und **5a** erlaubte ebenfalls die Isolierung des Primärproduktes **17**; versetzte man das Tetrafluorborat mit der

äquivalenten Menge Natriumcarbonat, so war auch die freie Base zu isolieren.

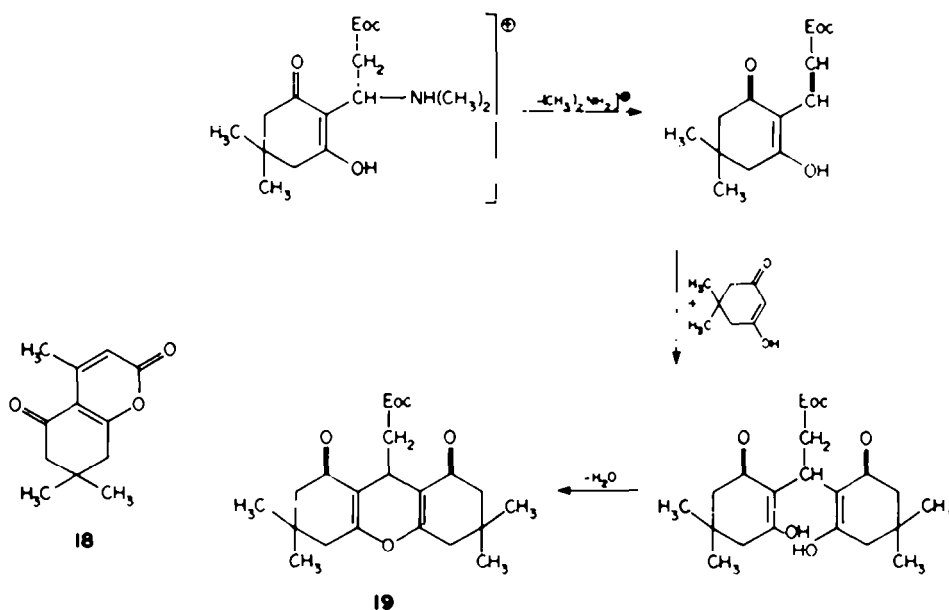


Dimedon und (2-Ethoxycarbonyl-ethyliden)dimethylammoniumtetrafluorborat (**5c**) reagierten zu dem Xanthenderivat **19** als stickstofffreiem Additions-Eliminationsprodukt. In ähnlicher Weise entstand aus Dimedon und (2-Ethoxycarbonyl-1-methyl-ethyliden)dimethylammonium-tetrafluorborat (**5b**) durch Addition, Elimination und Ringschluss das Tetrahydrocoumarin-Derivat **18**, ein Isomeres von **15**, das bereits durch Kondensation von Dimedon und Acetessigsäurederivaten gewonnen worden ist.¹²⁻¹⁴

Lösungsmittel wurden jeweils vor der Verwendung sorgfältig gereinigt, frisch destilliert und getrocknet.

Zur Aufnahme der IR-Spektren diente das Spektrophotometer 275 von Perkin-Elmer, der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren die Varian-Geräte T 60 und A 60 A. Die Meßtemperaturen betragen jeweils etwa 40°C , als innerer Standard diente Tetramethylsilan. Massenspektren wurden mit dem Varian-Gerät MAT 111 aufgenommen.

Die analytische Charakterisierung der hygroskopischen Salze erfolgte durch Einwiegen in Wasser und Titration der Halogenidionen nach Volhard bzw. gravimetrische Bestimmung der Tetrafluorborationen mit Nitron.¹⁴



EXPERIMENTELLER TEIL

Die zu Iminiumsalzen führenden Umsetzungen wurden deren Hydrolyseempfindlichkeit wegen in sorgfältig getrockneten Schließgeräten durchgeführt, die es erlaubten, die Reaktionsprodukte unter Reinst-Stickstoff abzutrennen, gegebenenfalls umzukristallisieren oder zu waschen und zu trocknen. Die

(2-Ethoxycarbonyl-2-methyl-propylden)dimethylammoniumiodid (**3a**)

15.7 g (0.1 mol) 3-Dimethylamino-2-methyl-acrylsäureethylester (**1a**)⁴ und 28.4 g (0.2 mol) Methyljodid wurden im Einschlußrohr 4 d auf 90°C erhitzt. Überschüss. Methyljodid wurde *i. Vak.* entfernt und der Rückstand aus wenig Methylen-

chlorid umkristallisiert. Hellgelbe Kristalle, die an der Luft sofort zerfließen. Leicht löslich in Acetonitril und Methylchlorid, löslich in Chloroform. Ausb.: 28.6 g (96%). ¹H-NMR (CD₂CN): δ (ppm) = 1.30 (t, CH₃ von C₂H₅), 1.72 [s, (CH₃)₂C], 3.53, 3.93 [2d, (CH₂)₂N], 4.30 (q, CH₂ von C₂H₅), 9.10 (m, HC=). [C₁₀H₁₆NO₂] (299.2) Ber.: I, 42.41; Gef.: I, 41.70.

(2 - Ethoxycarbonyl - 1 - propenyl)trimethylammoniumbromid (2a)

7.9 g (50 mmol) **1a** und 9.5 g (100 mmol) Methylbromid wurden im Einschlussrohr 3 Wochen bei Raumtemp. belassen. Überschuss. Methylbromid wurde abgedunstet und der kristalline Rückstand zunächst mit kaltem Acetonitril gewaschen und anschließend daraus umkristallisiert. Farblose Nadeln, die bei 190°C sublimierten, leicht löslich in Methanol und Ethanol, schwer in Chloroform. Ausb.: 3.4 g (27%). IR (KBr): 1710 (C=O), 1665 cm⁻¹ (C=C). ¹H-NMR (CD₂OD): δ (ppm) = 1.35 (t, CH₃ von C₂H₅), 2.27 (d, =C-CH₃), 3.58 [s, (CH₃)₂N], 4.30 (q, CH₂ von C₂H₅), 7.25 (m, CH). [C₁₀H₁₆NO₂] Br (252.2) Ber.: C, 42.87; H, 7.19; N, 5.56; Gef.: C, 42.58; H, 7.18; N, 5.93.

(2 - Ethoxycarbonyl - 1 - methyl - propyliden)dimethylammoniumiodid (3b)

15.7 g (100 mmol) 3 - Dimethylamino - crotonsäureethylester (**1b**)^{*} und 21.3 g (150 mmol) Methyljodid rührte man 36 h bei Raumtemp., vertrieb anschließend überschüss. Methyljodid und kristallisierte aus wenig Methylchlorid um. Gelbliche Kristalle, leicht löslich in Acetonitril und Methylchlorid, löslich in Chloroform. Ausb.: 28.6 g (96%). ¹H-NMR (CD₂CN): δ (ppm) = 1.25 (t, CH₃ von C₂H₅), 1.50 (d, CH, an C-2), 2.50 (s, CH, an C-1), 3.75 [m, (CH₂)₂N], 4.20 (q, CH₂ von C₂H₅), 4.40 (q, CH). [C₁₀H₁₆NO₂] I (299.2) Ber.: I, 42.41; Gef.: I, 41.90.

(2 - Ethoxycarbonyl - 1 - methyl - ethylen)dimethylammoniumsalze (5b)

Chlorid. Durch Einleiten von Chlorwasserstoff unter Rühren in eine Lösung von 15.7 g (0.1 mol) **1b** in 200 ml Ether. Die ausgeschiedenen farblosen Kristalle wurden nach dem Abtrennen mit Ether gewaschen und bei 10⁻² Torr getrocknet, sie zerfließen an der Luft augenblicklich und waren löslich in Methylchlorid, Acetonitril und Chloroform. Ausb.: 16.4 g (85%). IR (Nujol): 1720 (C=O), 1680 cm⁻¹ (C=N). IR (CHCl₃): 3300 (O-H-N), 2450 (R,NH), 1730 (C=O), 1679 (C=N), 1575 cm⁻¹ (C=C). ¹H-NMR (CD₂CN): δ (ppm) = 1.27 (t, CH₃ von C₂H₅), 2.67 (m, CH, an C-1), 3.70 [m, (CH₂)₂N], 4.20 (q, CH₂ von C₂H₅), 4.83 (bs, CH₂). [C₁₀H₁₆NO₂] Cl (193.7) Ber.: Cl, 18.30; Gef.: Cl, 18.20.

Tetrafluorborat. 15.7 g (0.1 mol) **1b** wurden in Ether gelöst und unter Rühren tropfenweise mit 0.1 mol Tetrafluoroborsäure in 14 ml Ether versetzt. Die sich abscheidende ölige Phase wurde abgetrennt, mehrfach mit Ether gewaschen und bei 10⁻² Torr mehrere h getrocknet; sie erstarrte sodann zu farblosen, hygroskopischen Kristallen, die in Acetonitril, Methylchlorid und Chloroform löslich waren. Ausb.: 23.9 g (98%). ¹H-NMR (CD₂CN): δ (ppm) = 1.27 (t, CH₃ von C₂H₅), 2.54 (s, CH, an C-1), 3.60 [s, (CH₂)₂N], 3.90 (s, CH₂), 4.20 (q, CH₂ von C₂H₅). [C₁₀H₁₆NO₂] BF₄ (245.0) Ber.: BF₄, 35.35; Gef.: BF₄, 35.12.

(2 - Ethoxycarbonyl - propyliden)dimethylammoniumsalze (5a)

Chlorid. Durch Einleiten von Chlorwasserstoff bei Raumtemp. in die Lösung von 15.7 g (0.1 mol) **1a** in Ether. Die abgeschiedene ölige Phase wurde mehrfach mit Ether gewaschen und bei 10⁻² Torr von Lösungsmittel und überschuss. Chlorwasserstoff befreit. Gelbliches Öl, gut löslich in Acetonitril und Methylchlorid, weniger in Chloroform. Ausb.: 18.9 g (97%). IR (CHCl₃): 2800-2000 (R,NH), 1725 (C=O), 1695 cm⁻¹ (C=N). ¹H-NMR (CD₂CN): δ (ppm) = 1.30 (t, CH₃ von C₂H₅), 1.52 (s, CH, an C-2), 3.75 [s, (CH₂)₂N], 4.00 (bs, CH), 4.20 (q, CH₂ von C₂H₅), 8.80 (s, HC=). [C₁₀H₁₆NO₂] Cl (193.7) Ber.: Cl, 18.30; Gef.: Cl, 18.85.

Tetrafluorborat. Analog **5b** aus **1a** und Tetrafluoroborsäure in Ether. Eigenschaften wie **5b**, Ausb.: 99%. IR (Film): 1740 (C=O), 1705 cm⁻¹ (C=N). ¹H-NMR (CD₂CN): δ (ppm) = 1.28 (t, CH₃ von C₂H₅), 1.50 (d, CH, an C-2), 3.63, 3.77 [2 s, (CH₂)₂N], 4.04 (m, CH), 4.25 (q, CH₂ von C₂H₅), 8.40 (m, HC=). [C₁₀H₁₆NO₂] BF₄ (245.0) Ber.: BF₄, 35.35; Gef.: BF₄, 35.04.

(2 - Ethoxycarbonyl - ethylen)dimethylammonium - tetrafluorborat (5c)

Man überschichtete 14 ml der 54-proz. Lösung von Tetrafluoroborsäure in Ether (100 mmol) mit absol. Ether und tropfte unter Rühren 15.0 g (105 mmol) 3-Dimethylamino-acrylsäureethylester (**1c**)^{*} in 200 ml Ether hinzu. Anschließend wurden noch einige h weiter gerührt, sodann die ölige Phase abgetrennt, mit Ether gewaschen und mehrere h bei 10⁻² Torr unter Rühren von flüchtigen Anteilen befreit. Farbloses, sehr hydrolyseempfindliches Öl, leicht löslich in Acetonitril und Methylchlorid. Ausb.: 22.6 g (98%). ¹H-NMR (CD₂CN): δ (ppm) = 1.28 (t, CH₃ von C₂H₅), 3.50, 3.73 [2s, (CH₂)₂N], 3.75 (d, CH₂), 4.22 (q, CH₂ von C₂H₅), 8.45 (m, HC=). [C₁₀H₁₆NO₂] BF₄ (231.0) Ber.: BF₄, 37.61; Gef.: BF₄, 37.49.

3 - Dimethylamino - 2,2 - dimethyl - 3 - phenyl - propionsäureethylester (8)

6.0 g (20 mmol) **3a** wurden in 50 ml Ether suspendiert und bei Raumtemp. unter Rühren 30 mmol Phenylmagnesiumbromid in Ether zugetropft. Die entstandene hellgelbe Lösung wurde nach 3 h auf Eis gegossen, sodann getrennt und mit Ether nachgewaschen. Die vereinigten Etherphasen wurden mit verd. Salzsäure extrahiert, die Base durch Zugabe von Natriumcarbonat abgeschieden, wieder in Ether aufgenommen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Einengen wurde destilliert. Farblose Flüssigkeit, Sdp. 152°C/25 Torr, Ausb.: 3.1 g (62%). IR (Film): 1726 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.80, 1.35 (2 s, 2 CH₃ an C-2), 1.25 (t, CH₃ von C₂H₅), 2.15 [s, (CH₃)₂N], 3.75 (s, CH), 4.15 (q, CH₂ von C₂H₅), 7.33 (m, 5 arom. H).

Perchlorat. Farblose Kristalle, Schmp. 107°C (aus Isopropylalkohol). IR (KBr): 1730 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (CD₂CN): δ (ppm) = 1.05, 1.35 (2 s, 2 CH₃ an C-2), 1.32 (t, CH₃ von C₂H₅), 2.97 [2 s, (CH₃)₂N], 4.3 (q, CH₂ von C₂H₅), 4.78 (d, CH), 7.55 (m, 5 arom. H + NH). [C₁₆H₂₁NO₂] ClO₄ (349.8) Ber.: C, 51.50; H, 6.91; N, 4.00; Gef.: C, 51.19; H, 6.74; N, 3.92.

3 - Dimethylamino - 2,2 - dimethyl - buttersäureethylester (9)

Darstellung analog **8** mit Methylmagnesiumbromid. Sdp. 155°C/25 Torr, Ausb.: 42%. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.95 (d, CH₃), 1.10, 1.20 [2 s, (CH₃)₂C], 1.25 (t, CH₃ von C₂H₅), 2.25 [s, (CH₃)₂N], 2.90 (q, CH), 4.15 (q, CH₂ von C₂H₅).

Perchlorat. Schmp. 113°C (aus Isopropylalkohol). [C₁₆H₂₁NO₂] ClO₄ (287.7) Ber.: C, 41.75; H, 7.71; N, 4.87; Gef.: C, 41.61; H, 7.84; N, 4.95.

erythro - 3 - Dimethylamino - 2 - methyl - 3 - phenyl - propionsäureethylester (10)

Darstellung analog **8** aus **5a** und Phenylmagnesiumbromid bei -10°. Farblose Flüssigkeit, Sdp. 82°C/0.15 Torr (Lit. * 122°/5 Torr), Ausb.: 52%. IR (Film): 1730 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (CCl₄): δ (ppm) = 0.83 (t, CH₃ von C₂H₅), 1.28 (d, CH₃ an C-2), 2.07 [s, (CH₃)₂N], 3.00 (m, H an C-2), 3.55 (d, H an C-3), 3.81 (q, CH₂ von C₂H₅), 7.17 (m, 5 arom. H). C₁₆H₂₁NO₂ (235.3) Ber.: C, 71.47; H, 8.98; N, 5.96; Gef.: C, 71.67; H, 9.11; N, 5.94.

Perchlorat. Farblose Kristalle, Schmp. 140°C (aus Isopropylalkohol).

3 - (4,4 - Dimethyl - 2,6 - dioxo - cyclohexan - 1 - ylid) - 2,2 - dimethyl - propionsäureethylester (11)

Eine Lösung von 12.0 g (40 mmol) **3a** in 100 ml Methylchlorid wurde nach Zugabe von 7.0 g (50 mmol) Dimedon 10 h unter Rückfluss erhitzt, wobei sich Dimethylammoniumiodid und nach dem Einengen und Erkalten überschüss. Dimedon abschied. Beide wurden abgetrennt und der zähflüssige Rückstand fraktioniert. Gelbliches viskoses Öl, Sdp. 102°C/0.25 Torr, Ausb.: 8.1 g (76%). IR (Film): 1740, 1720, 1680 (C=O), 1600 cm⁻¹ (C=C). ¹H-NMR (CCl₄): δ (ppm) = 1.13 [s, (CH₃)₂C im Ring], 1.20 (t, CH₃ von C₂H₅), 1.42 (s, 2 CH₃ an C-2), 2.48 (m, 2 CH₂ im Ring), 4.05 (q, CH₂ von C₂H₅), 7.00 (s, HC=). C₁₄H₂₁O₂ (266.3) Ber.: C, 67.66; H, 8.32; Gef.: 67.08; H, 8.32.

4 - Benzoyl - 2,2 - dimethyl - 3 - buttersäureethylester (12)

12.0 g (40 mmol) **3a** wurden mit 12.0 g (100 mmol) Acetophenon 3 h auf 80°C erhitzt. Das dunkelbraune Reaktionsprodukt wurde

ausgeethert, die Etherlösung eingeengt und der Rückstand fraktioniert. Gelbliche Flüssigkeit. Sdp. 95°C/0.15 Torr. Ausb.: 5.9 g (60%). IR (Film) 1730, 1675 (C=O), 1660, 1625 cm^{-1} (C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ (ppm) - 1.23 (t, CH_3 von C_2H_5), 1.40 [s, (CH_3);C], 4.15 (q, CH_2 von C_2H_5), 6.80 (H an C-3), 7.17 (H an C-4), 7.7 (m, 5 arom. H). $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_2$ (246.3) Ber.: C, 73.14; H, 7.36; Gef.: C, 72.91; H, 7.64.

2- *Ethoxycarbonyl* - 1 - (3 - *hydroxy* - 5,5 - *dimethyl* - 1 - *oxo* - 2 - *cyclohexen* - 2 - *yl*)*propyl* - *dimethylammonium* - *tetrafluorborat* (13)

12.2 g (50 mmol) Tetrafluorborat **5a** und 10.0 g (70 mmol) Dimedon wurden in 100 ml Methylchlorid 24 h unter Rückfluss erhitzt. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden heiss abgeseigt, mit Methylchlorid gewaschen und aus warmem Acetonitril umkristallisiert (Temperaturen über 60°C Zersetzung). Schmp. 106°C. Ausb.: 12.0 g (62%). IR (KBr): 3500, 3400 (OH), 2960 (R,NH), 1745 (C=O), 1620 cm^{-1} (C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): δ (ppm) - 1.04 (d, CH_3 an CH), 1.05 [s, (CH_3);C im Ring], 1.25 (t, CH_3 von C_2H_5), 2.40 (s, 2 CH_2 im Ring), 2.70, 3.10 (2 d, (CH_2);N), 3.35 (m, CH), 4.02 (m, CH_2 von C_2H_5), 4.4 (m, CH), 8.2 (bs, OH und NH). $[\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NO}_3]\text{BF}_4$ (385.2) Ber.: C, 49.88; H, 7.32; N, 3.64; Gef.: C, 49.77; H, 7.62; N, 3.76.

3- (3 - *Hydroxy* - 5,5 - *dimethyl* - 1 - *oxo* - 2 - *cyclohexen* - 2 - *yl*) - 2 - *methyl* - *acrylsäureethylester* (14)

3.85 g (10 mmol) **13** wurden in 20 ml Acetonitril gelöst und nach Zugabe von 0.5 ml Wasser 30 Min. unter Rückfluss erhitzt. Beim Einengen schied sich zunächst Dimethylammoniumtetrafluorborat aus und danach farblose Tafeln von **14**, die aus wenig Acetonitril umkristallisiert wurden. Schmp. 11°C leicht löslich in Acetonitril und Methanol. Ausb.: 2.4 g (95%). IR (KBr): 2620 (OH), 1708 (C=O), 1570, 1560 cm^{-1} (C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): δ (ppm) - 1.07 [s, (CH_3);C im Ring], 1.27 (CH_3 von C_2H_5), 1.73 (d, CH_3), 2.36 (s, 2 CH_2 im Ring), 4.20 (q, CH_2 von C_2H_5), 7.15 (m, HC=) (OH) $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_3$ (252.3) Ber.: C, 66.64; H, 7.98; Gef.: C, 66.15; H, 8.11.

2H - (7,8 - *Dihydro* - 3,7,7 - *trimethyl*) - 1 - *benzopyran* - 2,5(6H) - *dion* (15)

Wurden 9.65 g (50 mmol) Chlorid **5a** und 10.0 g (70 mmol) Dimedon in 100 ml Methylchlorid 10 h unter Rückfluss erhitzt, so schied sich beim Erkalten zunächst Dimethylammoniumchlorid und nicht umgesetztes Dimedon ab. Anschließend waren 8.5 g (82%) **15** als farblose, leicht in Methylchlorid, Chloroform und Methanol lösliche Nadeln vom Schmp. 110°C (aus Isopropylalkohol) zu isolieren. IR (KBr): 1730, 1665 (C=O), 1635, 1590 cm^{-1} (C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.18 [s, (CH_3); C im Ring], 2.15 (s, CH_3), 2.43 (s, CH_2), 2.75 (s, CH_2), 7.66 (m, HC=). $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}$ (206.2) Ber.: C, 69.88; H, 6.84; Gef.: C, 69.80; H, 6.61.

(2 - *Ethoxycarbonyl* - 1 - *phenacyl* - *propyl*)*dimethylammonium* - *tetrafluorborat* (17)

12.2 g (50 mmol) **5a** wurden mit 12.0 g (100 mmol) Acetophenon 12 h unter Röhren auf 80°C erhitzt. Das dunkelbraune Reaktionsprodukt wurde zunächst mit Ether gewaschen und dann mit Chloroform extrahiert. Beim Einengen der Chloroformlösung wurde sich zunächst ausscheidendes Dimethylammoniumtetrafluorborat abgetrennt und die Mutterlauge vollständig eingeengt. Es hinterblieb ein brauner, allmählich erstarrender Rückstand, der auf Ton abgedrückt und aus Isopropylalkohol umkristallisiert wurde. Farblose Nadeln. Schmp. 140°C. Ausb. 8.2 g (45%). IR (KBr): 3180 (R,NH), 1720, 1690 cm^{-1} (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): δ (ppm) = 1.18 (d, CH_3), 1.25 (t, CH_3 von C_2H_5), 2.91 [s, (CH_2);N], 3.02 (m, HC- CH_2), 3.55 (dd, CH_2), 4.20

(q, CH_2 von C_2H_5), 4.35 (m, HC-N), 7.7 (m, 5 arom. H und NH). $[\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NO}_3]\text{BF}_4$ (365.2) Ber.: C, 52.62; H, 6.63; N, 3.84; Gef.: C, 52.58; H, 6.71; N, 3.78.

Base Versetzte man das Tetrafluorborat **17** mit einer äquivalenten Menge Natriumcarbonatlösung und etherte aus, so erhielt man die farblose, sich bei Raumtemp. schnell unter Abgabe von Dimethylamin und Braunfarbung zersetzende Base. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) - 1.07 (d, CH_3), 1.20 (t, CH_3 von C_2H_5), 2.21 [s, (CH_2);N], 2.72 (m, HC- CH_2), 3.00 (dd, CH_2), 3.62 (m, HC-N), 4.12 (q, CH_2 von C_2H_5), 7.7 (m, 5 arom. H). $[\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NO}_2]$ (277.4) Ber.: C, 69.28; H, 8.35; N, 5.04 Gef.: C, 69.47; H, 8.31; N, 4.86.

(1,8 - *Dioxo* - 3,3,6,6 - *tetramethyl* - 1,2,3,4,5,6,7,8 - *octahydro* - 9 - *xanthenyl*) - *essigsäureethylester* (19)

Zur warmen Lösung von 23 g (0.1 mol) **5c** in 150 ml Methylchlorid gab man portionsweise 14.0 g (0.1 mol) Dimedon und erhitzte 5 h unter Rückfluss. Aus der zunächst klaren Lösung schied sich Dimethylammoniumtetrafluorborat und beim Abkühlen nicht umgesetztes Dimedon ab. Beim Einengen der Lösung kristallisierte zunächst weiteres Dimedon und sodann Trimesinsäureethylester (**7**) aus. Das vollständig eingeeengte Filtrat erstarrte allmählich; beim Erhitzen auf 140°C/10⁻² Torr sublimierten 9.8 g (27%) farblose, in Methylchlorid, Chloroform und Ethanol lösliche Kristalle vom Schmp. 121°C (aus Isopropylalkohol). IR (KBr): 1730, 1680, 1670 (C=O), 1660, 1625 cm^{-1} (C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.10 [s, 2(CH_3);C], 1.14 (t, CH_3 von C_2H_5), 2.28, 2.38 (2 s, 4 CH_2 im Ring), 2.70 (d, CH_2), 3.90 (t, CH), 3.95 (q, CH_2 von C_2H_5). MS: m/e = 360 (M^+). $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{O}_4$ (360.5) Ber.: C, 69.97; H, 7.83; Gef.: C, 70.10; H, 7.80.

2H - (7,8 - *Dihydro* - 4,7,7 - *trimethyl*) - 1 - *benzopyran* - 2,5(6H) - *dion* (18)

Darstellung analog **15** aus dem Tetrafluorborat **5b** und Dimedon. Farblose Nadeln vom Schmp. 111°C (aus Isopropylalkohol. Lit.¹² 110-111°C). Ausb.: 69%. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}$ (206.2) Ber.: C, 69.88; H, 6.84; Gef.: C, 69.86; H, 6.64.

Danksagung—Dem Fonds der Chemischen Industrie und der Hoechst AG danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten.

LITERATUR

- ¹J. N. Collie, *Liebigs Ann. Chem.* **226**, 294 (1884); *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **20**, 445 (1887).
- ²R. Robinson, *J. Chem. Soc.* **109**, 1038 (1916).
- ³W. M. Lauer und G. W. Lones, *J. Am. Chem. Soc.* **59**, 232 (1937).
- ⁴H. E. A. Kramer, *Liebigs Ann. Chem.* **696**, 15 (1966).
- ⁵Vgl. auch G. H. Alt und M. H. Kuehne, in A. G. Cook, *Enamines* S. 119 bzw. 346. Marcel Dekker, New York/London (1969).
- ⁶J. Décombe, *Ann. Chim. (Paris)* **18**, 81 (1932).
- ⁷N. J. Leonard und J. V. Paukstelis, *J. Org. Chem.* **28**, 3021 (1963).
- ⁸V. K. Antonov und A. Y. Berlin, *Zhur. Obshch. Khim.* **29**, 4003 (1959); *C. A.* **54**, 20821 (1960).
- ⁹E. Graf und M. Graser, *Arch. Pharm.* **302**, 665 (1969).
- ¹⁰R. D. Desai, *J. Chem. Soc.* 1079 (1932).
- ¹¹H. C. Smitherman und L. N. Ferguson, *Tetrahedron* **24**, 923 (1968).
- ¹²G. V. Kondrateva und S. I. Zavyalov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim* 1909 (1964); *C. A.* **62**, 2755 (1965).
- ¹³G. V. Kondrateva, V. I. Gunar, I. F. Ovechkina, S. I. Zavyalov und A. I. Krotov, *Ibid.* 633 (1967); *C. A.* **67**, 99689z (1967).
- ¹⁴H. J. Roth und G. Langer, *Arch. Pharm.* **301**, 810 (1968).
- ¹⁵W. Lange, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **59**, 2107 (1926).